

Т.Д. Гельт, А.В. Борсуков

УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ МЕТОДИКА ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ**ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия**

У пациентов с диффузными заболеваниями печени наблюдаются изменения на уровне микроциркуляции: дисфункция эндотелия, ремоделирование и капилляризация синусоидов, повышение внутрипеченочной сосудистой резистентности. Предлагаемый в статье способ функциональной лазерной доплерометрии позволяет диагностировать эти нарушения на раннем этапе своего развития, что может способствовать прогнозированию течения заболевания, возможности пересмотра проводимой терапии.

Ключевые слова: лазерная доплерография, диффузные заболевания печени, диагностика

ADVANCED TECHNIQUE OF LASER DOPPLER IMAGING FOR THE DIAGNOSTICS OF INTENSITY OF PERIPHERAL MICROCIRCULATION CHANGES IN PATIENTS WITH DIFFUSED LIVER DISEASES

T.D. Gelt, A.V. Borsukov

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

It is known that changes in patients with diffuse liver disease at the vascular level are systemic in nature. Identification of these changes may help predict disease course, the possibility of the therapy revising. 60 patients with alcoholic liver cirrhosis, steatohepatitis mixed etiology, viral hepatitis "B" and "C" were examined to evaluate the possibility of non-invasive laser Doppler imaging (LDI) of forecasting the course of various forms of diffuse liver disease. Perfusion (P) c.u; in area of thenar and hypothenar of both hands were estimated by LDI. As a provocative test was applied extended cold test. Difference between initial perfusion and after cold test (ΔP) was analyzed (%) afterwards. $\Delta P < 10\%$ was estimated as disturbance of reversibility of tissue microcirculation functional resources, that served as the basis for unfavourable forecasting with high possibility of decompensation development (it was typical of all patients with liver cirrhosis Child – Pugh C and 50 % patients with liver cirrhosis Child – Pugh B). $\Delta P > 10\%$, pointed out at conservation of microcirculation in these patient and about favourable forecasting of the disease course and lower possibility of decompensation of disease during 12 month (it was typical of all patients with liver cirrhosis Child – Pugh A, steatohepatitis, viral hepatitis and 50 % patients with liver cirrhosis Child – Pugh B)

Key words: laser Doppler imaging, diffuse liver diseases, diagnostics

АКТУАЛЬНОСТЬ

Известно, что в настоящее время среди патологий желудочно-кишечного тракта хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) занимают одно из ведущих мест. Это во многом связано с широким распространением, тяжестью течения и высокой частотой распространения этих заболеваний. Цирроз печени при этом продолжает оставаться чрезвычайно актуальной социально-экономической и клинико-эпидемиологической проблемой здравоохранения во всех странах мира [3, 8]. Летальность от этого заболевания в некоторых странах мира занимает 3–4-е место. При этом утрата трудоспособности у лиц 20–60 лет с ХДЗП также занимает одно из ведущих мест. Все это делает актуальным дальнейшее изучение диффузных заболеваний печени, в том числе и выявление новых данных о механизмах развития патологического процесса [2, 3]. Это способствовало бы разработке новых методов диагностики, которые бы, в свою очередь, позволили наблюдать за динамикой прогностических факторов, оценивать прогрессирование заболевания, а также наметить возможные подходы к дифференцированной терапии и адекватно оценивать эффективность лечебных мероприятий.

Уже известно, что настоящее время при формировании цирроза печени, кроме размеров, структуры и функции, изменения претерпевает и ее сосудистое русло. При циррозе печени важен учет следующих параметров печеночной гемодинамики, выявленных по данным ультразвуковой доплерографии: диаметра печеночной артерии, пиковой и объемной скоростей кровотока в печеночной артерии, линейной и объемной скоростей кровотока в портальной и селезеночной венах, верхней брыжеечной вене [5].

Однако установлено, что на прогрессирование нарушений функции печени оказывают большое влияние изменения, происходящие на микроциркуляторном уровне. Ведь эндотелиальные клетки синусоидов печени не только выполняют роль барьера между синусоидальной пластиной и паренхимой, но и активно участвуют в воспалительной реакции, редуцируя адгезию, элиминируя провоспалительные субстанции или, наоборот, продуцируя провоспалительные медиаторы и хемоаттрактанты [3]. Так, при хронических заболеваниях печени наблюдается дисфункция эндотелия, ремоделирование и капилляризация синусоидов, отложение коллагена в субэндотелиальном пространстве Диссе, повышение

внутрипеченочной сосудистой резистентности [2, 11]. Ряд авторов считают, что у больных циррозом печени вначале параллельно с нарастанием степени портальной гипертензии наблюдается увеличение концентрации метаболитов NO в плазме крови. В стадии сосудистой компенсации концентрация нитритов увеличивается в 1,7 раза, нитратов – в 1,65 раз. Вероятнее всего, это повышение можно расценивать как адаптивную реакцию, направленную на преодоление изменений портальной кровотока. На стадии сосудистой субкомпенсации наблюдается еще более выраженная вазодилатация артериального звена портальной кровотока, которая, однако, носит адаптивный характер, но уже, вероятно, с элементами дезадаптации. При этом уровень нитритов (NO₂) и нитратов (NO₃) у больных циррозом печени, по данным исследований, в на этой стадии повышается в 2,4 раза для обоих метаболитов. Согласно литературным источникам, концентрация метаболитов оксида азота у больных циррозом печени в стадии сосудистой декомпенсации драматически повышается: NO₂ – в 6,5 раза, NO₃ – практически в 4 раза. Можно считать, что на стадии сосудистой декомпенсации высокий уровень нитратов и нитритов в сыворотке крови у больных циррозом печени обусловлен повышением концентрации индуцибельной NO-синтазы (iNOS) [4]. Экспрессия iNOS вызывает синтез большого количества NO в течение длительного времени, при этом она не зависит от гемодинамических или механических стимулов. Высокие концентрации NO как в клетках печени, так и в сосудистом русле, по механизму обратной связи подавляют активность эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и выработку NO в синусоидальных эндотелиальных клетках. Степень эндотелиальной дисфункции резко повышается [4].

Этот факт имеет большое значение, особенно в условиях уменьшения популяции синусоидов при циррозе печени, механической компрессии существующих синусоидов регенеративными узлами

и фиброзной тканью, значительного повышения объемного кровотока и сосудистого стресса, воздействующего на синусоидальные эндотелиальные клетки [4, 13]. Кроме того, в ряде работ упоминается, что у пациентов с циррозом печени синусоидально эндотелиальные клетки (СЭК) активизируются и приобретают сосудосуживающий фенотип [2]. При этом возрастает чувствительность СЭК к эндогенным вазоконстрикторам, в частности к эндотелину, норадреналину, ангиотензину II, вазопрессину, лейкотриенам, а производство ими оксида азота, важного вазодилатора, наоборот, уменьшается. Стимуляция эндотелином-1 киназ рецепторов, сопряженных с G-белками класса 2, приводит к ингибированию фосфорилирования протеинкиназы B и к снижению продукции NO. Становится очевидным, что снижение выработки эндотелиального NO на фоне значительного увеличения вазоконстрикции приносит выраженный ущерб внутрипеченочной микроциркуляции [4, 11, 12].

Учитывая системный характер течения заболеваний печени, можно предположить, что и сосудистые изменения, происходящие на уровне кровеносного русла, также носят системный характер. Так, поражение сосудов, функциональное и органическое, лежит в основе мраморности кожи, уртикарной или эриматозной сыпи, пастозности, «печеночных ладоней» и «сосудистых звездочек». При этом следует иметь в виду, что, вероятно, оксид азота оказывает цитопротективное действие и усиливает кровоток в микроциркуляторном ложе только при слабой его генерации. У большинства пациентов, страдающих циррозом печени, даже в отсутствие клинических проявлений инфекции, в сыворотке крови обнаруживается повышенное содержание эндотоксинов. Предполагается, что это повышение обусловлено аномальным портосистемным шунтированием, приводящим к тому, что бактериальный липополисахарид (ЛПС), обычно



Рис. 1. Влияние нарушения микроциркуляторного звена на системную гемодинамику у пациентов с диффузными заболеваниями печени.

устраиваемый печенью, поступает в системную циркуляцию. Постепенное усиление генерализованной вазодилатации, гипердинамической циркуляции с увеличением портального притока и спланхического кровотока приводит к дальнейшему нарастанию внутрипеченочного сопротивления с серьезными изменениями гемодинамики (рис. 1). Происходит «срыв» компенсаторно-адаптационных механизмов с развитием стадии сосудистой декомпенсации портальной гипертензии [4, 12, 13].

Бактериальный липополисахарид поступает в системную циркуляцию, происходит активация клеток Купфера и звездчатых клеток, что приводит к эндотелиальной дисфункции. Дальнейшее увеличение портального притока и спланхического кровотока приводит к дальнейшей задержке натрия и воды посредством активации ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы (Verbeke L., 2011).

В течение последнего десятилетия для оценки состояния кровотока в микрососудах все большее применение находит методика лазерной доплерографии (ЛД), которая позволяет оценить состояние кровотока на капиллярном уровне [6, 7, 9, 10]. Задача лазерной диагностики – извлечение информации о биообъекте, полученной в результате взаимодействия с ним лазерного излучения. Необходимо, чтобы эта информация характеризовала состояние объекта до взаимодействия, поэтому взаимодействие должно быть неразрушающим. Другими словами, это взаимодействие должно быть достаточно сильным, чтобы

обеспечить получение необходимой информации, и то же время достаточно слабым, чтобы не вызвать существенного изменения состояния биообъекта. Лазерное излучение наилучшим образом соответствует этим требованиям. Во-первых, оптический диапазон включает в себя все основные частоты возбуждения биомолекул. Более короткие волны, попадающие в область ионизирующих излучений, грубо разрушают связи в биомолекулах, более длинные ничего не возбуждают. Во-вторых, уникальные свойства лазерного излучения, прежде всего, пространственная и временная когерентность, позволяют предельно избирательно воздействовать на объект, а значит, задавать природе корректно поставленные вопросы [1]. В основе метода лазерной доплерографии лежит эффект Доплера – изменение частоты светового потока при отражении от движущегося объекта, в данном случае – от эритроцита. Метод позволяет получить в зависимости от используемого аппарата данные числовых показателей микроциркуляции [6] (рис. 2).

Цель исследования: изучение состояния микроциркуляторного русла у пациентов, страдающих различными формами диффузных заболеваний печени, методом неинвазивной лазерной доплеровской визуализации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В городском отделении ДМТ ОГБУЗ КБ № 1 (клиническая база – ПНИЛ СГМА) методом лазерной доплерографии с проведением холодной пробы

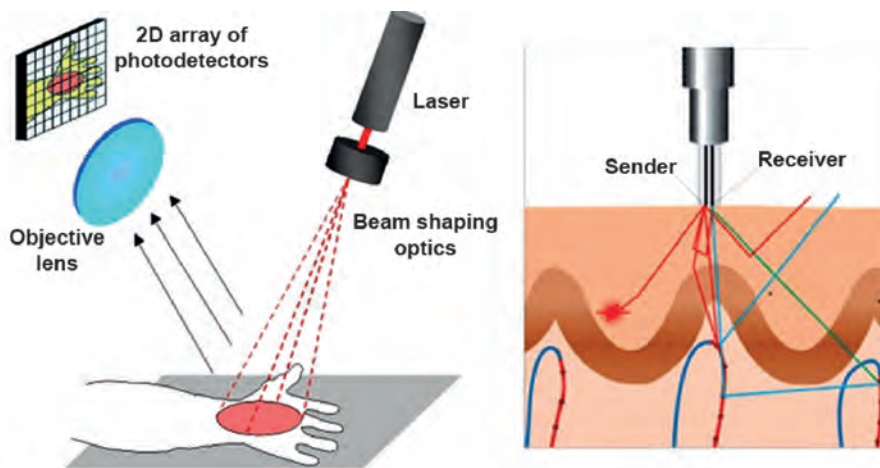


Рис. 2. Принцип действия лазерной доплерографии.

Таблица 1

Общая характеристика клинического материала по основным диагностическим критериям

Клиническая группа	Средний возраст	Характеристика группы
Хронические вирусные гепатиты (n = 15): мужчины – 9; женщины – 6.	45,73 ± 9,3	ХВГ «В» (n = 5): HBV-DNA+; > 100 тыс./мл ХВГ «С» (n = 6): HCV-RNA+; < 400 МЕ/мл ХВГ «С» (n = 4): HCV-RNA+; > 400 МЕ/мл
Стеатогепатит смешанной природы (n = 15): мужчины – 8; женщины – 7.	47,83 ± 7,4	Высокая доза этанола: > 40 г/сутки – для мужчин; > 20 г/сутки – для женщин Умеренная доза этанола: 21–39 г/сутки – для мужчин; 10–20 г/сутки (n = 5) – для женщин; ИМТ > 30 кг/м ²
Циррозы алкогольной природы (n = 30): мужчины – 20; женщины – 10.	41,94 ± 8,6	Класс А по Child – Pugh (n = 6) Класс В по Child – Pugh (n = 14) Класс С по Child – Pugh (n = 10)

обследованы 30 человек с циррозом печени смешанного генеза различной степени компенсации (из них 10 пациентов – с циррозом печени класса С по Чайлд – Пью; 14 пациентов – с циррозом печени класса В по Чайлд – Пью; 6 пациентов – с циррозом печени класса А по Чайлд – Пью); 15 пациентов с хроническим вирусным гепатитом различной степени активности (из них 6 человек – с вирусным гепатитом С с низкой вирусной нагрузкой; 4 человека – с вирусным гепатитом С с высокой вирусной нагрузкой; 5 человек – с вирусным гепатитом В); 15 человек со стеатогепатитами смешанной этиологии (табл. 1). За данными группами пациентов осуществлялось динамическое наблюдение. Контрольную группу составляли 15 пациентов с гастроэнтерологической патологией ЖКТ без заболеваний печени.

В нашем исследовании мы использовали неинвазивный лазерный доплер ResearchLDI (Швейцария).

Все исследования проводились в стандартизованных условиях:

- в изолированном помещении, после 10-минутной адаптации, при комнатной температуре 25–26 °С;
- после предварительной обработки исследуемой зоны (обезжиривание и удаление волосяного покрова);
- перед исследованием испытуемый не должен принимать пищу или напитки, изменяющие состояние микроциркуляции, не должен курить;
- расположение датчика – строго горизонтально к поверхности кожи.

Из исследования исключались пациенты с гемодинамически значимым атеросклерозом магистральных артерий головы и шеи (стеноз более 30 %); пациенты с артериальной гипертензией более 5 лет в анамнезе; пациенты с правожелудочковой сердечной недостаточностью и кардиальным фиброзом печени, а также больные со сниженными показателями ФВД (индекс Тиффно < 80 %). Оценивались следующие показатели микроциркуляции в области тыла кисти, thenar и hypothenar правой и левой руки: *перфузии (P)*

– количество эритроцитов, проходящее определенное расстояние за единицу времени в данном объеме (относительные ед.); *концентрация (C)* – количество эритроцитов, содержащееся в единице объема (относительные ед.); *скорость (v)* – расстояние, которое проходит определенное количество эритроцитов за единицу времени (мм/с). Проводили холодовую пробу с полным погружением кисти на 5 минут в холодную воду при температуре +9 °С. Регистрировали показатели состояния микроциркуляторного русла до и после холодового воздействия в области thenar и hypothenar обеих рук. Анализировался показатель прироста ΔP по формуле $\Delta P = (P_1 - P) / P \times 100 \%$, где P – значение перфузии до проведения холодовой пробы; P_1 – значение перфузии после проведения холодовой пробы. При $\Delta P > 10 \%$ прогнозируют благоприятное течение заболевания и низкую вероятность перехода заболевания в декомпенсированную форму в течение 12 месяцев, значение $\Delta P < 10 \%$ свидетельствует о вазоконстрикции, что говорит о нарушении обратимости функциональных ресурсов микроциркуляции тканей и служит основанием для неблагоприятного прогноза с высокой вероятностью развития декомпенсации. Для статистической обработки полученных количественных данных использовали программное обеспечение Statgraphics Plus 5.1. Применялись стандартные методы описательной статистики ($p < 0,05$). На проведение имелось разрешение Независимого этического комитета (протокол № 4 от 21.11.2011 г.), оформлялось информированное согласие пациента на включение пациента в исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам неинвазивной лазерной доплерографии были выявлены нарушения кровотока во всех группах исследования (табл. 2).

Значения показателей микроциркуляции в области thenar и hypothenar у пациентов с диффуз-

Таблица 2
Результаты неинвазивной лазерной доплерографии с проведением холодового теста у пациентов с диффузными заболеваниями печени

Нозологическая группа	Перфузия (у. е.)	
	До пробы	После пробы
Контрольная группа (n = 15)	115,2 ± 5,6	144, 2 ± 4,2
$\Delta P < 10 \%$		
Цирроз печени, класс С (n = 10)	230,3 ± 1,5	234,3 ± 2,8
Цирроз печени, класс В (n = 8)	187,5 ± 1,8	192,5 ± 1,4
$\Delta P > 10 \%$		
Цирроз печени, класс В (n = 6)	187,9 ± 4,5	210,9 ± 2,1
Цирроз печени, класс А (n = 6)	169,4 ± 3,2	188,9 ± 1,7
Хронический вирусный гепатит высокой активности (n = 9)	165,5 ± 5,6	190,5 ± 3,2
Стеатогепатит высокой активности (n = 10)	160,4 ± 2,2	189,4 ± 2,1
Неалкогольный стеатогепатит низкой активности (n = 5)	145,4 ± 1,8	169,2 ± 1,2
Хронический вирусный гепатит низкой активности (n = 6)	140,3 ± 3,5	165,5 ± 2,3

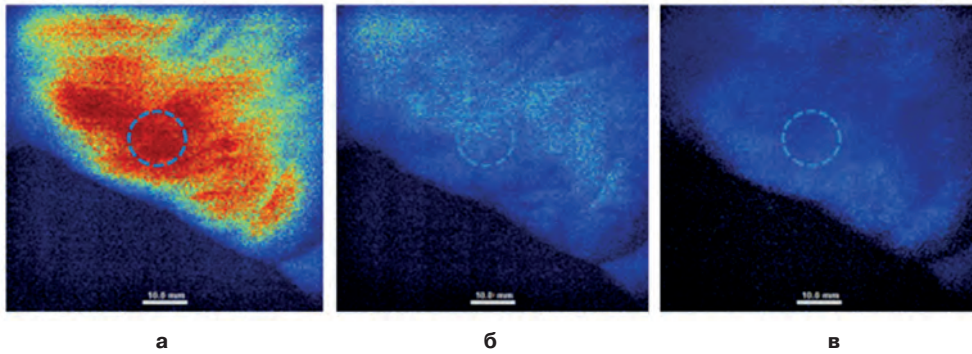


Рис. 3. Изменение параметров кровотока у пациентов с циррозом печени в стадии декомпенсации в области thenar: значительное усиление параметров перфузии (а), концентрации (б), скорости (в) ($P = 245,3$ ед., $C = 30,78$ ед., $v = 11,78$ мм/с).

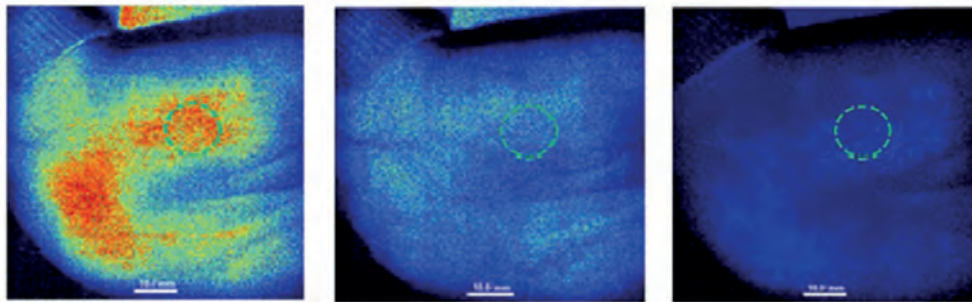


Рис. 4. Изменение параметров микроциркуляции в области thenar у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени ($P = 170$ ед., $C = 45,38$ ед., $v = 5,58$ мм/с).

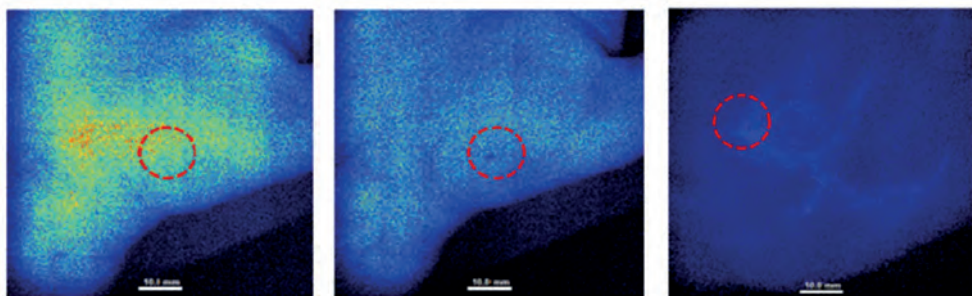


Рис. 5. Изменение параметров микроциркуляции у пациентов с вирусным гепатитом низкой степени активности ($P = 124$ ед., $C = 53$ ед., $v = 3,11$ мм/с).

ными заболеваниями печени $P > 200$ ед., $C < 45$ ед., $v > 9$ мм/с мы относили к выраженным нарушениям микроциркуляции (характерно для циррозов печени класса С по Чайлд – Пью); $P = 155-200$ ед., $C = 45-50$ ед., $v = 5-9$ мм/с – к умеренным нарушениям кровотока (для циррозов печени с субкомпенсированным и компенсированным течением, гепатитов умеренной степени активности); $P = 150-140$ ед., $C = 50-60$ ед., $v < 3-5$ мм/с для гепатитов с минимальной активностью – к минимальным (рис. 3, 4, 5).

При этом прогностически важным для оценки дальнейшего течения заболевания у пациентов с выраженными изменениями в паренхиме печени (циррозы печени различной степени декомпенсации, гепатиты с высокой степенью активности) является значение холодной пробы. Отрицательный характер холодной пробы наблюдался у всех пациентов с

декомпенсированным течением цирроза печени и у 8 пациентов с субкомпенсированным циррозом печени, у 6 человек с циррозом печени класса В холодная проба носила отрицательное значение ($\Delta P < 10\%$). В ходе динамического наблюдения в течение одного года было установлено, что у всех пациентов с циррозом печени класса С и пациентов с субкомпенсированным циррозом печени, но с отрицательным значением холодной пробы происходило нарастание показателей микрогеомоциркуляции. Этим больным неоднократно требовалась госпитализация в условиях стационара вследствие ухудшения состояния (наблюдалась отрицательная динамика в клинико-лабораторно-инструментальной картине заболевания). У 4 человек из этой группы наблюдался летальный исход. Из 6 человек с субкомпенсированным циррозом печени, но с положительным значением ($\Delta P > 10\%$)

у 4 заболевание перешло компенсированную форму состояния на фоне проводимой терапии, 2 пациента остались на стадии субкомпенсации. Положительное значение холодной пробы наблюдалось у пациентов с вирусным гепатитом, циррозом печени класс А (компенсированное течение), стеатогепатитами. В течение года перехода в декомпенсированную форму заболевания у данных групп лиц не наблюдалось. Мы также провели анализ лабораторных тестов и данных ультразвуковых исследований. Так, по мере увеличения размеров печени и селезенки, по данным УЗИ, нарастания степени фиброза печени по данным эластографии, а также нарастания активности аминотрансфераз происходило прогрессирование микроциркуляторных нарушений у пациентов. Чем более выраженными были изменения в печени, тем более значительными были выявленные изменения микроциркуляторного кровотока. В результате исследования была выявлена прямая связь между увеличением показателей скорости, перфузии кровотока и тяжестью поражения печеночной ткани.

ВЫВОДЫ

1. Изменения показателей перфузии > 140 у. е., концентрации < 50 у. е., скорости > 3 мм/сек у пациентов при диффузных заболеваниях печени характеризуют клиническую значимость нарушений микроциркуляторного звена кровеносной системы организма в данном патологическом процессе.

2. Предлагаемый способ функциональной лазерной доплерометрии позволяет диагностировать нарушения, происходящие на уровне микроциркуляторного русла, на раннем этапе развития заболеваний, что является прогностически значимым для оценки дальнейшего течения болезни и назначения своевременного лечения.

3. Достоинствами данного способа являются исключение инвазивности, сокращение времени оценки прогрессирования течения диффузных заболеваний печени, возможность динамического наблюдения за течением заболевания.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Александров М.Т. Лазерная биофотометрия (теория, эксперимент, практика). – М.: Техносила, 2008. – 584 с.

Alexandrov MT (2008). Laser biophotometry (theory, experiment, practice) [Lazernaya biofotometriya (teoriya, eksperiment, praktika)], 584.

2. Гарбузенко Д.В. Морфофункциональная перестройка печеночного сосудистого русла в патогенезе портальной гипертензии при циррозе печени // Терапевтический архив. – 2014. – № 2. – С. 90–93.

Garbuzenko DV (2014). Morphofunctional rearrangement of hepatic bloodstream in the pathogenesis of portal hypertension at liver cirrhosis [Morfofunkcional'naya perestrojka pechenochnogo sosudistogo rusla v patogeneze portal'noj gipertenzii pri cirroze pecheni]. *Terapevticheskij arhiv*, (2), 90-93.

3. Зафирова В.Б. Взаимосвязь состояния микроциркуляторного русла и эндотелиальных маркеров с гистологическими изменениями печени при хронической вирусной патологии // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – № 4. – С. 74–75.

Zafirova VB (2010). Relationship between the state of microcirculatory bloodstream and endothelial markers with histological changes of liver at chronic viral pathology [Vzaimosvyaz' sostoyaniya mikrocirkulyatornogo rusla i endotelial'nyh markerov s gistologicheskimi izmeneniyami pecheni pri hronicheskoj virusnoj patologii]. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza* (4), 74-75.

4. Зуева Е.Б. Влияние оксида азота на развитие портальной гипертензии. – <http://old.medicalexpress.uz/index.php?id=5-3&lang=ru>.

Zueva EB. Nitric oxide effect on the development of portal hypertension [Vliyanie oksida azota na razvitie portal'noj gipertenzii]60 <http://old.medicalexpress.uz/index.php?id=5-3&lang=ru>.

5. Колюшина Е.А. Синдром изменения печеночно-го кровотока у больных с гепатитами В, С и циррозом печени // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010. – № 1. – С. 42–48.

Kolyushina EA (2010). Syndrome of change of extrahepatic blood flow in patients with chronic virus hepatitis B, C and cirrhosis of liver [Sindrom izmeneniya pechenochnogo krvotoka u bol'nyh s gepatitami B, C i cirrozom pecheni]. *Regionarnoe krovoobraschenie i mikrocirkulyaciya*, 1, 42-48.

6. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2014. – 498 с.

Krupatkin AI, Sidorov VV (2014). Functional diagnostics of microcirculatory-tissue systems: Oscillation, information, nonlinearity. Guidelines for physicians [Funkcional'naya diagnostika sostoyaniya mikrocirkulyatorno-tkanevyh sistem: Kolebaniya, informaciya, nelinejnost'. *Rukovodstvo dlya vrachej*], 498.

7. Хадарцев А.А., Зилов В.Г., Фудин Н.А. Избранные технологии диагностики. – Тула: ООО РИФ «ИНФРА», 2008. – 296 с.

Khadartsev AA, Zilov VG, Fudin NA (2008). Selected technologies of diagnostics [Izbrannye tehnologii diagnostiki], 296.

8. Хомерики С.Г., Хомерики Н.М. Алкогольная болезнь печени: механизмы развития, морфологические проявления, дифференциальная диагностика и патогенетические подходы к терапии // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2012. – № 1. – С. 27–34.

Khomeriki SG, Khomeriki NM (2012). Alcoholic liver disease: mechanisms of development, morphological manifestations, differential diagnosis and pathogenetic approaches to therapy [Alkohol'naya bolezni' pecheni: mehanizmy razvitiya, morfologicheskie proyavleniya, differentsial'naya diagnostika i patogeneticheskie podhody k terapii]. *Consilium medicum. Gastroenterologiya*, 1, 27-34.

9. Altmeyer P, Stücker M (1997). Kutane Mikrozirkulation, 242.

10. Anabelle M (2005). Laser Doppler imager (LDI) scanner and intradermal injection for in vivo pharma-

cology in human skin microcirculation: responses to acetylcholine, endothelin- and their repeatability. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 59, 511-519.

11. Chen ML (2009). Assessment of the hepatic microvascular changes in liver cirrhosis by perfusion computed tomography. *World Journal of Gastroenterology*, 15, 3532-3537.

12. Kolios G, Valatas G, Kouroumalis E (2006). Role of Kupffer cells in the pathogenesis of liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 12, 7413-7420.

13. Verbeke L (2011). Bench-to-beside review: Acute-on-chronic liver failure – linking the gut, liver and systemic circulation. *Critical Care*, <http://ccforum.com/content/15/5/233>.

Сведения об авторах
Information about authors

Гельт Татьяна Давыдовна – аспирант кафедры факультетской терапии Смоленского государственного медицинского университета (214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28; e-mail: tanjageltik@gmail.com)

Gelt Tatiana Davydovna – Postgraduate of the Department of Intermediate Level Therapy of Smolensk State Medical University (214019, Smolensk, ul. Krupskoy; e-mail: tanjageltik@gmail.com)

Борсуков Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор Смоленского государственного медицинского университета, руководитель проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» (e-mail: bor55@yandex.ru)

Borsukov Aleksey Vasilyevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of Smolensk State Medical University, Head of the Fundamental Research Laboratory “Diagnostic Studies and Mini-invasive Technologies” (e-mail: bor55@yandex.ru)